

# The effects of blood pressure lowering and aortic compliance in young patients with hypertension

## Efekty leczenia hipotensyjnego a podatność aorty u młodych chorych z nadciśnieniem tętniczym

Beata Krasieńska<sup>1</sup>, Andrzej Tykarski<sup>1</sup>, Zbigniew Krasieński<sup>2</sup>, Olga Trojarska<sup>3</sup>, Sławomir Katarzyński<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Chair and Department of Hypertension, Vascular and Internal Diseases, University of Medical Sciences, Poznań, Poland (Katedra i Klinika Nadciśnienia Tętniczego, Chorób Naczyń i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Poznaniu)

<sup>2</sup>Department of General and Vascular Surgery, University of Medical Sciences, Poznań, Poland (Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyń Akademii Medycznej w Poznaniu)

<sup>3</sup>Department of Cardiology, University of Medical Sciences, Poznań, Poland (Katedra i Klinika Kardiologii Akademii Medycznej w Poznaniu)

<sup>4</sup>Department of Cardiac Surgery, University of Medical Sciences, Poznań, Poland (Klinika Kardiochirurgii Akademii Medycznej w Poznaniu)

### Summary

**Background.** The role played by the changes of the elastic properties of large arteries in the pathogenesis of hypertension has not been entirely explained yet. The aim of this study was to assess the impact of ACE inhibitors (ACE-I) and diuretics on aortic compliance in young hypertensives.

**Material and methods.** 56 patients (mean age  $33.5 \pm 3.7$  years) with newly diagnosed or previously untreated mild or moderate hypertension were enrolled in the study. In all of them, ACE inhibitor or diuretic based treatment was initiated. In all patients before the treatment and at 6 months, the following measurements were performed: blood pressure and heart rate (3 times), 24-hour ABPM and pulse wave velocity of aorta. The patients were divided in to subgroups according to PWV and hypotensive therapy (HC+ACE-I, HC+diuretic, HC–ACE, HC–diuretic).

**Results.** Analysis of subsets with reduced aortic compliance, both HC–ACE-I and HC–diuretic, revealed significantly higher reduction ( $p < 0.01$ ) of pulse pressure in subjects on ACE inhibitors as compared to diuretics ( $-12.4 \pm 6.9$  mm Hg vs.  $-5.7 \pm 7.6$  mm Hg, respectively). Pulse wave velocity changes resulting from ACE inhibitor treatment were more pronounced in reduced compliance group (HC–ACE-I) compared to normal compliance (HC+ACE-I) (delta  $-2.2 \pm 1.1$  m/s vs.  $-0.7 \pm 0.5$  m/s;  $p < 0.001$ ). In HC–diuretic, group pulse wave velocity reduction was higher than in the HC+diuretic group ( $-0.6 \pm 1.0$  m/s vs.  $-0.3 \pm 0.7$  m/s;  $p < 0.05$ ). In patients with reduced aortic compliance, pulse wave velocity reduction, i.e. compliance improvement, was greater in subjects receiving ACE inhibitors as compared to diuretics ( $\Delta$ PWV  $-2.2 \pm 1.0$  m/s vs.  $-0.6 \pm 1.0$  m/s;  $p < 0.001$ ).

**Conclusions.** In young patients with hypertension and normal aortic compliance, diuretic and ACE inhibitors equally reduce blood pressure. ACE inhibitors are more efficient in patients with reduced aortic compliance. ACE inhibitors improve aortic compliance in young hypertensives better than diuretic. Both ACE inhibitors and diuretic improve compliance better in subjects with reduced compliance at baseline.

There seems not to be a clear rationale for choosing preferentially either thiazide diuretic or ACE inhibitor in young patients with hypertension and normal aortic compliance. However, in the case of reduced compliance, choice of ACE inhibitor is probably a better alternative.

**Key words:** arterial hypertension, aortic compliance, ACE inhibitors, diuretics

Address for correspondence (Adres do korespondencji):

Dr med. Beata Krasieńska, Katedra i Klinika Nadciśnienia Tętniczego, Chorób Naczyń i Chorób Wewnętrznych AM

ul. Długa 1/2, 61–848 Poznań, Poland

Tel: (+ 48 61) 854 90 90, fax: (+ 48 61) 854 90 86

## Streszczenie

**Wstęp.** Rola, jaką w patogenezie nadciśnienia tętniczego spełniają zmiany właściwości sprężystych dużych tętnic, jest zagadnieniem nie do końca wyjaśnionym. Celem pracy była ocena wpływu inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) i diuretyków na podatność aorty w grupie młodych chorych z nadciśnieniem tętniczym.

**Materiał i metody.** Badaniem objęto 56 pacjentów (średnia wieku  $33,5 \pm 3,7$  lat) z niedawno rozpoznanym lub dotychczas nieleczonym nadciśnieniem tętniczym. Wykonano dwukrotnie, przed leczeniem i po 6 miesiącach terapii hipotensyjnej (diuretykami lub inhibitorami ACE) następujące procedury: 3-krotny pomiar ciśnienia tętniczego i tętna, 24-godzinne monitorowanie ciśnienia tętniczego oraz ocenę szybkości fali tętna w aorcie. Chorych w zależności od podatności (prawidłowa — HC+, upośledzona — HC-) i zastosowanego leczenia podzielono na 4 grupy (HC+inhibitor ACE, HC-inhibitor ACE, HC+diuretyk, HC-diuretyk).

**Wyniki.** W grupie osób leczonych inhibitorem ACE wykazano istotnie większy ( $p < 0,01$ ) spadek wartości ciśnienia tętna w przypadku, gdy podatność aorty była upośledzona w porównaniu z grupą pacjentów, w której była ona prawidłowa (odpowiednio  $-12,4 \pm 6,9$  mm Hg vs.  $-5,5 \pm 5,4$  mm Hg). Analiza zmian prędkości fali tętna między grupą z prawidłową a upośledzoną podatnością po leczeniu inhibitorem ACE wykazała większą ( $p < 0,001$ ) poprawę podatności tętnic w grupie HC-inhibitor ACE ( $\Delta PWV -2,2 \pm 1,1$  m/s) w porównaniu z pacjentami z grupy HC+inhibitor ACE ( $\Delta PWV -0,7 \pm 0,5$  m/s). Stwierdzono większy i istotny statystycznie spadek prędkości fali tętna w grupie HC-diuretyk ( $-0,6 \pm 1,0$  m/s) w porównaniu z grupą HC+diuretyk ( $-0,3 \pm 0,7$  m/s). Wśród osób z upośledzoną podatnością aorty spadek prędkości fali tętna, czyli poprawa podatności była większa w grupie HC-inhibitor ACE ( $\Delta PWV -2,2 \pm 1,1$  m/s) w porównaniu z grupą HC-diuretyk ( $\Delta PWV -0,6 \pm 1,0$  m/s) i różnica ta była istotna statystycznie ( $p < 0,001$ ).

**Wnioski.** Terapia inhibitorami ACE skuteczniej zmniejsza wartości ciśnienia tętna u osób z hipertonią z upośledzoną podatnością aorty, stwierdzono także korzystniejszy wpływ na podatność aorty w porównaniu z leczeniem diuretykami tiazydowymi u młodych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Jednak w przypadku obu grup leków poprawa podatności aorty jest istotnie większa u osób z hipertonią z upośledzeniem tej funkcji aorty. Brak jest wyraźnych podstaw do indywidualizacji terapii hipotensyjnej diuretykiem tiazydowym lub inhibitorem ACE u młodych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i prawidłową podatnością aorty. Natomiast stwierdzenie upośledzonej podatności aorty sugeruje wybór inhibitora konwertazy angiotensyny.

**Słowa kluczowe:** podatność aorty, nadciśnienie tętnicze, inhibitory konwertazy angiotensyny, diuretyki

## Background

Arterial hypertension is one of the most common medical conditions worldwide, at the same time being a major cardiovascular risk factor in the adult population. It accounts for substantial morbidity and mortality in such patients. Despite major advances in understanding the pathophysiology of hypertension and availability of efficient treatment strategies, the etiology of primary hypertension has not been clearly identified yet, and there is still a great need for improvements in treatment.

Changes in the elastic properties of large arteries may lead to the development of hypertension. The effects of aging on arterial walls of typical flow vessels are well known. Reduced compliance of large arteries has also been noted to sustain hypertension, providing that these changes are secondary to high blood pressure itself. Little is known, however, about these changes in flow vessels of young patients with hypertension. Early in the course of the disease, functional then structural derangements in arterial walls may occur. Thus, an in-

## Wstęp

Nadciśnienie tętnicze należy do najbardziej rozpowszechnionych chorób na świecie. Stanowi ono jeden z najpoważniejszych czynników ryzyka występowania incydentów sercowo-naczyniowych i związanych z nim zgonów wśród ludzi dorosłych. Pomimo znacznego postępu w rozumieniu patofizjologii nadciśnienia tętniczego i dostępności skutecznych metod jego leczenia, etiopatogeneza pierwotnej choroby nadciśnieniowej nie jest jednoznacznie wyjaśniona, a optymalizacja terapii hipotensyjnej jest nadal potrzebna.

Zmiany właściwości sprężystych dużych tętnic mogą prowadzić do rozwoju nadciśnienia tętniczego. Dobrze poznano wpływ procesu starzenia na powstawanie zmian w ścianach tętnic przepływowych. Udokumentowano także wpływ upośledzonej podatności dużych tętnic w podtrzymywaniu nadciśnienia tętniczego, gdy zmiany strukturalne tętnic są wtórne do procesu nadciśnieniowego. Niewiele natomiast wiadomo na temat roli, jaką mogą odgrywać opisane zmiany w tętnicach przepływo-

creased vascular stiffness is thought to be an early marker of vascular dysfunction. Early functional and structural changes of arterial walls are known to be potentially reversible. Pulse wave recording and propagation velocity measurements in different arteries can be used to detect these changes [1].

Arterial compliance is defined as the ability of the vessel to increase its volume in response to increasing intra-arterial pressure. This parameter can be assessed indirectly based on pulse wave velocity measurement (PWV).

Association between increased aortic stiffness, decreased large vessels compliance (increase of pulse wave velocity) and both systolic blood pressure and pulse pressure was demonstrated [2–4]. It was also proved that large vessel compliance is not only one of the factors determining blood pressure, but is also adversely impacted by elevated pressure [1].

Understanding of the role of large vessel compliance in the pathophysiology of hypertension as well as its prognostic value resulted in an increased interest in the potential to influence elastic properties of large arteries with blood pressure lowering drugs.

Results of several studies show that different classes of antihypertensive medications do not have the same impact on large vessel compliance despite similar blood pressure reductions. In young patients with hypertension, there is not a single class of drugs that is preferentially indicated to begin treatment with. Should vascular compliance be considered in such patients as a factor influencing treatment decisions?

The aim of the study was to assess the impact of ACE inhibitors and thiazide diuretics on aortic compliance in young hypertensives.

#### Materials and methods

The study was conducted between 2000 and 2002 in patients referred to the Hypertension Outpatient Clinic and hospitalized in the Department of Hypertension, Vascular Diseases and Internal Medicine, Karol Marcinkowski University of Medical Sciences, Poznań, Poland. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee, Karol Marcinkowski University of Medical Sciences, Poznań, Poland and all participants received written information outlining the purpose and design of the study.

In the screening phase of the study, 73 patients with established diagnosis of hypertension were enrolled. Inclusion criteria included age 18–40 years, systolic blood pressure 140–179 mm Hg and/or diastolic blood pressure 90–109 mm Hg (I or II degree) in patients receiving no antihypertensive medications (newly diagnosed or previously untreated hypertension or treated but not

wych u młodych ludzi z nadciśnieniem tętniczym. We wczesnym okresie choroby nadciśnieniowej dochodzić może do funkcjonalnych, a następnie strukturalnych zmian w ścianie naczyń tętniczych. Dlatego zwiększoną sztywność naczyniowa uważa się za wczesny wskaźnik uszkodzenia tętnic. Wiadomo również, że wczesne zmiany w strukturze i funkcji ściany naczyniowej są potencjalnie odwracalne, a jedną z metod, która może służyć do wykrywania takich zmian, jest rejestracja fali tętna i szybkość jej rozprzestrzeniania w różnych tętnicach [1].

Podatność tętnic definiuje się jako zdolność tętnicy do zwiększania swojej objętości pod wpływem narastającego ciśnienia wewnątrznacyniowego. Można ją ocenić pośrednio na podstawie rejestracji prędkości fali tętna (PWV).

Wykazano zależność pomiędzy wzrostem sztywności aorty, zmniejszeniem podatności ścian dużych naczyń (wzrost prędkości fali tętna) a wartością ciśnienia skurczowego i ciśnienia tętna [2–4]. Dowiedziono, że podatność dużych naczyń jest nie tylko jednym z czynników warunkujących wysokość ciśnienia tętniczego, ale sama podlega niekorzystnym zmianom pod wpływem podwyższonego ciśnienia krwi [1].

Poznana rola podatności dużych naczyń w patogenezie nadciśnienia tętniczego, a także jej znaczenie rokownicze, spowodowały wzrost zainteresowania możliwościami oddziaływania na ich właściwości sprężyste dużych tętnic za pomocą leków hipotensyjnych.

Wyniki wielu badań wskazują, że różne grupy leków obniżających ciśnienie, pomimo podobnego efektu hipotensyjnego, odmiennie wpływają na podatność dużych tętnic przepływowych.

U młodych osób z hipertonią nie stwierdzono jednoznacznych wskazań do rozpoczęcia terapii od jednej, określonej grupy leków. Możliwe, że stan podatności tętnic powinno się uwzględniać, dobierając leki w terapii nadciśnienia tętniczego u osób młodych.

Celem niniejszej pracy była ocena wpływu inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) i diuretyków na podatność aorty w grupie młodych chorych z nadciśnieniem tętniczym.

## Material i metody

Badania przeprowadzono w latach 2000–2002 u pacjentów leczonych w przyklinicznej Poradni Nadciśnienia Tętniczego lub przebywających w Klinice Nadciśnienia Tętniczego, Chorób Naczyń i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Na badanie uzyskano zgodę Tereownej Komisji Etycznej przy Akademii Medycznej w Poznaniu, a wszyscy pacjenci otrzymali pisemną informację o celu i przebiegu badań.

in the previous 3 months) and written consent to participate in the study.

In the majority of patients, history and physical examination suggested primary hypertension. In case of any doubt, patients were hospitalized in the department and secondary causes of hypertension were ruled out with available diagnostic modalities (ultrasound of kidneys, radionuclide renal scan, angiography of renal arteries, radionuclide scan of adrenal glands, hormones). Pregnant women, patients with severe hypertension, patients with secondary hypertension as well as with comorbidities including unstable angina, acute myocardial infarction, stroke, heart failure (LVEF < 50%), severe arrhythmias and conduction disturbances that make it impossible to obtain reliable automatic blood pressure measurements were excluded. Obese patients, patients with renal failure, hyperkalemic patients and with patients with diabetes were also excluded.

Finally, 56 patients aged 19–39 (mean  $33.5 \pm 3.7$  years) with newly diagnosed or previously untreated mild or moderate hypertension were enrolled in the study. In all of them, ACE inhibitor or diuretic based treatment was randomly initiated.

In all patients before the treatment and at 6 months the following measurements were performed: blood pressure and heart rate (3 times), 24-hour ABPM and pulse wave velocity of aorta.

Aortic compliance was accessed non-invasively based on pulse wave velocity measurements with Complior Colson. Pulse wave velocity was calculated by dividing the distance between carotid and femoral artery scanning sites and the time taken by the pulse wave to travel between these two sites (distance [m]/time [s]). The pulse wave was recorded with probes operating at a frequency of 500 Hz (TY-306, Fukuda Denshi Co. Tokyo, Japan) placed over the right carotid and right femoral arteries and connected with an automatic processing unit (Complior, Colson AS, Paris, France).

Normal mean PWV for this age group ( $8.2 \pm 1.0$  m/s) was determined based on measurements in 30 healthy volunteers without hypertension, aged  $32.3 \pm 7.7$ . A value of 9.2 m/s, i.e. mean PWV for healthy people + 1 SD was used as a threshold to qualify studied patients to the group of normal compliance (HC+;  $n = 32$ ) and reduced compliance (HC-;  $n = 24$ ).

In all patients with hypertension, both HC+ and HC- treatment with either thiazide diuretic agent (hydrochlorothiazide) 25 mg or ACE-I (perindopril) 4 mg was initiated. Four groups were identified: HC+diuretic ( $n = 16$ ), HC+ACE-I ( $n = 16$ ), HC-diuretic ( $n = 12$ ) and HC-ACE-I ( $n = 12$ ).

W badaniach przesiewowych uczestniczyły 73 osoby z rozpoznanym nadciśnieniem tętniczym.

Kryteriami włączenia do grupy chorych z nadciśnieniem tętniczym były: wiek 18–40 lat, ciśnienie skurczowe 140–179 mm Hg i/lub ciśnienie rozkurczowe 90–109 mm Hg — łagodne lub umiarkowane nadciśnienie tętnicze (I° lub II°) — nieprzyjmowanie leków hipotensyjnych (nowo rozpoznane lub dotychczas nieleczone nadciśnienie tętnicze, zaniechanie leczenia przez chorego przez co najmniej 3 miesiące) i wyrażenie zgody na udział w badaniu.

Wyniki badania podmiotowego i przedmiotowego wskazywały na samoistną przyczynę nadciśnienia tętniczego. W wątpliwych przypadkach pacjentów hospitalizowano w Klinice Nadciśnienia Tętniczego, Chorób Naczyń i Chorób Wewnętrznych, gdzie za pomocą dostępnych metod diagnostycznych (badanie USG nerek, renografia izotopowa, arteriografia nerkowa, scyntygrafia nadnerczy, oznaczenia hormonalne) wykluczono wtórne przyczyny nadciśnienia tętniczego. Do badania nie włączono kobiet w ciąży, chorych z ciężkim nadciśnieniem tętniczym, z wtórnymi postaciami nadciśnienia i nadciśnieniem powikłanym zaostrzoną chorobą niedokrwinną serca, zawałem serca lub udarem mózgu, a także niewydolnością krążenia (frakcja wyrzutowa < 50%) oraz poważnymi zaburzeniami rytmu i przewodnictwa, utrudniającymi wykonanie automatycznego, wiarygodnego pomiaru ciśnienia tętniczego. Ponadto do badania nie zakwalifikowano osób otyłych, chorych z niewydolnością nerek, z hiperpotasemią i chorych na cukrzycę.

Ostatecznie badaniem objęto 56 pacjentów wieku 19–39 lat (średnia wieku  $33,5 \pm 3,7$  roku) z niedawno rozpoznanym lub dotychczas nieleczonym łagodnym lub umiarkowanym nadciśnieniem tętniczym. U wszystkich pacjentów zastosowano terapię hipotensyjną inhibitorem ACE lub diuretykiem.

W badanej grupie 2-krotnie, przed leczeniem i po 6 miesiącach terapii hipotensyjnej, wykonano następujące procedury: 3-krotny pomiar ciśnienia tętniczego i tętna, 24-godzinne monitorowanie ciśnienia tętniczego oraz ocenę szybkości fali tętna w aorcie.

Podatność aorty oceniano nieinwazyjnie, mierząc szybkość fali tętna (PWV) w aorcie aparatem Complior Colson. Miarą PWV jest stosunek odległości, jaką pokonuje fala tętna pomiędzy punktami rejestracji nad tętnicą szyjną i udową, do czasu jej przejścia między tymi punktami (droga [m]/czas [s]). Sygnał rejestrujący falę tętna odbierano za pomocą sond z głowicami o częstotliwości 500 Hz (TY-306, Fukuda Denshi Co. Tokyo, Japonia) umieszczonych nad prawą tętnicą szyjną i prawą tętnicą udową i połączonych z automa-

**Table I.** Results — details

**Tabela I.** Analiza zmian badanych parametrów między grupą leczoną inhibitorem konwertazy angiotensyny a diuretykiem

	ACE-I Inhibitor ACE n = 28	Diuretic Diuretyk n = 28	p
ΔSBP [mm Hg]	-16.7 ± 7.0	-14.9 ± 7.5	NS
ΔDBP [mm Hg]	-8.3 ± 4.0	-8.1 ± 2.8	NS
ΔPP [mm Hg]	-8.5 ± 6.9	-6.8 ± 4.9	NS
ΔSBP 24 h [mm Hg]	-9.6 ± 3.9	-8.8 ± 4.4	NS
ΔDBP 24 h [mm Hg]	-4.4 ± 3.6	-5.3 ± 4.7	NS
ΔPP 24 h [mm Hg]	-5.2 ± 3.9	-3.5 ± 1.2	NS
ΔPWV [m/s]	-1.4 ± 1.1	-0.4 ± 0.8	p < 0.001

SBP — systolic blood pressure (skurczowe ciśnienie tętnicze); DBP — diastolic blood pressure (rozkurczowe ciśnienie tętnicze); PP — puls pressure (ciśnienie tętnicze); PWV — pulse wave velocity (prędkość fali tętna); ACE — angiotensin converting enzyme (enzym konwertazy angiotensyny); NS — non significant (niezależne statystycznie)

Statistical analysis was performed with STATISTICA 6.0 and InStat 3.0 software. Significance levels of  $p \leq 0.05$ ,  $p \leq 0.01$  and  $\leq 0.001$  were used to verify study hypotheses.

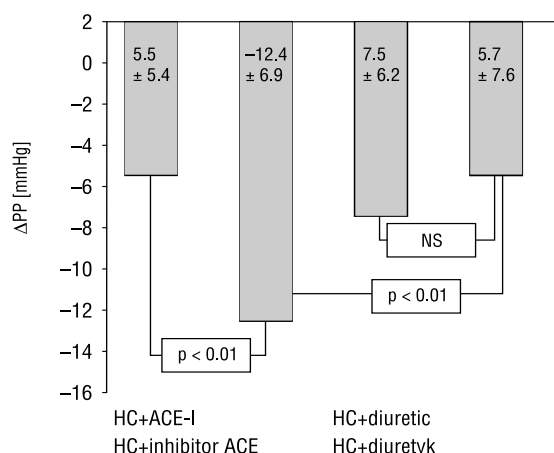
## Results

Manual pressure measurements as well as automated pressure monitoring did not show any significant differences in blood pressure control between ACE inhibitor and thiazide diuretic groups. Pulse wave velocity reduction was more pronounced in patients receiving ACE-inhibitor ( $\Delta PWV -1.4 \pm 1.1$  m/s) compared with diuretic ( $\Delta PWV -0.4 \pm 0.8$  m/s;  $p < 0.001$ ) (Table I).

In patients with reduced aortic compliance, receiving ACE inhibitors pulse pressure turned out to be lower than in patients with normal compliance  $-12.4 \pm 6.9$  mm Hg vs.  $-5.5 \pm 5.4$  mm Hg respectively). In patients on thiazide diuretics, no such difference was found, i.e. both normal and reduced compliance subgroups had similar pulse pressure reductions with these drugs.

Analysis of subsets with reduced aortic compliance, both HC-ACE-I and HC-diuretic, revealed significantly higher reduction ( $p < 0.01$ ) of pulse pressure in subjects on ACE inhibitor as compared to thiazide diuretics ( $-12.4 \pm 6.9$  mm Hg vs.  $-5.7 \pm 7.6$  mm Hg respectively) (Figure 1).

Pulse wave velocity changes resulting from ACE inhibitor treatment were more pronounced in the reduced compliance group (HC-ACE-I) compared to normal compliance (HC+ACE-I) ( $\Delta -2.2 \pm 1.1$  m/s vs.  $-0.7 \pm 0.5$  m/s;  $p < 0.001$ ) (Table II).



**Figure 1.** Pulse pressure reduction with antihypertensives in patients with normal (HC+) and reduced (HC-) aortic compliance

**Rycina 1.** Analiza zmian ciśnienia tętna po leczeniu hipotensyjnym inhibitorem konwertazy angiotensyny i diuretykiem w grupie z prawidłową (HC+) i upośledzoną podatnością aorty (HC-)

tycznym procesorem (Complior, Colson AS, Paryż, Francja).

Normę PWV w tej grupie wiekowej określono po zbadaniu 30 osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym w wieku  $32,3 \pm 7,7$  roku. Wynosiła ona  $8,2 \pm 1,0$  m/s. Wartość tę, powiększoną o odchylenie standardowe, czyli 9,2 m/s, uznano za punkt krytyczny (*threshold*) podziału pacjentów z nadciśnieniem tętniczym na podgrupę z prawidłową podatnością (HC+;  $n = 32$ ) i podgrupę z upośledzoną podatnością (HC-;  $n = 24$ ).

U wszystkich osób z hipertonią, w obu podgrupach HC+ i HC- włączono w sposób naprzemienny leczenie hipotensyjne diuretykiem (hydrochlorotiazyd) w dawce 25 mg lub inhibitorem ACE (perindopryl) w dawce 4 mg. Podgrupy oznaczono odpowiednio HC+diuretyk ( $n = 16$ ); HC+inhibitor ACE ( $n = 16$ ); HC-diuretyk ( $n = 12$ ); HC-inhibitor ACE ( $n = 12$ ).

Obliczenia statystyczne wykonano za pomocą pakietu STATISTICA v. 6.0, pakietu InStat v. 3.00 firmy GraffPad. Hipotezy statystyczne weryfikowano na poziomie istotności  $p \leq 0,05$ ,  $p \leq 0,01$ ,  $p \leq 0,001$ .

## Wyniki

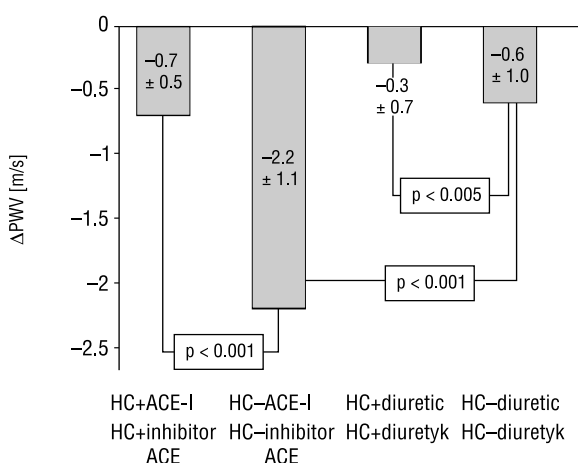
Efekt hipotensyjny stwierdzony na podstawie wartości ciśnienia mierzonego tradycyjnie i metodą pomiaru 24-godzinnego nie wskazał istotnych statystycznie różnic między grupą leczoną inhibitorem ACE a pacjentami otrzymującymi diuretyk. Większy spadek prędkości fali tętna uzyskano w grupie leczonej inhibitorem ACE ( $\Delta PWV -1,4 \pm 1,1$  m/s) w porównaniu z grupą chorych otrzymujących diuretyk

**Table II.** Blood pressure reduction with antihypertensives in patients with normal (HC+) and reduced (HC-) aortic compliance

**Tabela II.** Analiza zmian badanych parametrów ciśnienia mierzonego tradycyjnie i metodą pomiaru 24- po leczeniu hipotensyjnym inhibitorem konwertazy angiotensyny i diuretykiem w grupie z prawidłową (HC+) i upośledzoną podatnością tętnic (HC-)

	HC+ACE-I HC+inhibitor ACE (n = 16)	HC-ACE-I HC-inhibitor ACE (n = 12)	p	HC+diuretic HC+diuretyk (n = 16)	HC-diuretic HC-diuretyk (n = 12)	p
ΔSBP [mm Hg]	-14.8 ± 5.8	-19.3 ± 7.8	NS	-16.0 ± 5.8	-13.5 ± 9.4	NS
ΔDBP [mm Hg]	-9.2 ± 4.0	-7.0 ± 3.7	NS	-8.5 ± 2.6	-7.7 ± 3.1	NS
ΔPP [mm Hg]	-5.5 ± 5.4	-12.4 ± 6.9	p < 0.01	-7.5 ± 6.2	-5.7 ± 7.6	NS
ΔSBP 24 h [mm Hg]	-9.7 ± 4.1	-9.4 ± 3.8	NS	-9.1 ± 5.3	-8.4 ± 3.1	NS
ΔDBP 24 h [mm Hg]	-2.7 ± 3.9	-2.6 ± 2.4	NS	-4.4 ± 4.9	-6.5 ± 4.5	NS
ΔPP 24 h [mm Hg]	-4.0 ± 4.3	-6.7 ± 2.9	NS	-4.7 ± 4.0	-2.0 ± 5.6	NS

SBP — systolic blood pressure (skurczowe ciśnienie tętnicze); DBP — diastolic blood pressure (rozkurczowe ciśnienie tętnicze); PP — puls pressure (ciśnienie tętnicze); PWV — pulse wave velocity (prędkość fali tętna); ACE — angiotensine convertaze enzyme (enzym konwertazy angiotensyny); NS — non significant (nieznamienne statystycznie)

**Figure 2.** Pulse wave velocity (PWV) changes with ACE inhibitors and diuretics in both normal (HC+) and reduced compliance (HC-) groups

**Rycina 2.** Analiza zmian prędkości fali tętna (PWV) po leczeniu hipotensyjnym inhibitorem konwertazy angiotensyny i diuretykiem w grupie z prawidłową (HC+) i upośledzoną podatnością aorty (HC-)

In the HC-diuretic group, the pulse wave velocity reduction was higher than in the HC+diuretic group ( $-0.6 \pm 1.0$  m/s vs.  $-0.3 \pm 0.7$  m/s;  $p < 0.05$ ). In patients with reduced aortic compliance pulse wave velocity reduction, i.e. compliance improvement was greater in subjects receiving ACE inhibitor as compared to thiazide diuretics ( $\Delta$ PWV  $-2.2 \pm 1.0$  m/s vs.  $-0.6 \pm 1.0$  m/s;  $p < 0.001$ ) (Figure 2).

## Discussion

The role large vessel compliance plays in the pathophysiology of hypertension and its value as a prognostic factor have contributed to the increasing interest in modifying elastic properties of arteries with antihyper-

( $\Delta$ PWV  $-0.4 \pm 0.8$  m/s). Różnica ta była znamieną statystycznie ( $p < 0.001$ ) (tab. I).

W grupie osób leczonych inhibitorem ACE wykazano istotnie ( $p < 0.01$ ) większy spadek ciśnienia tętna, w przypadku gdy podatność aorty była upośledzona w porównaniu z grupą pacjentów, u których podatność była prawidłowa (odpowiednio  $12.4 \pm 6.9$  mm Hg vs.  $-5.5 \pm 5.4$  mm Hg). Natomiast po zastosowaniu terapii diuretykiem nie stwierdzono zmian istotnych statystycznie między grupą z prawidłową a upośledzoną podatnością aorty (tab. II).

Porównując obie grupy chorych z upośledzoną podatnością (HC-inhibitor ACE oraz HC-diuretyk) stwierdzono istotnie wyższy ( $p < 0.01$ ) spadek ciśnienia tętna w grupie leczonej inhibitorem ACE niż w grupie stosującej diuretyk (odpowiednio  $-12.4 \pm 6.9$  mm Hg vs.  $-5.7 \pm 7.6$  mm Hg). Wyniki przedstawiono na rycinie 1.

Analiza zmian PWV między grupą z prawidłową i upośledzoną podatnością po zastosowaniu inhibitora ACE wykazała większą ( $p < 0.001$ ) poprawę podatności tętnic w grupie HC-inhibitor ACE ( $\Delta$ PWV  $-2.2 \pm 1.1$  m/s) niż u pacjentów z grupy HC+inhibitor ACE ( $\Delta$ PWV  $-0.7 \pm 0.5$  m/s) (tab. II).

Odnotowano większy spadek prędkości fali tętna w grupie HC-diuretyk ( $-0.6 \pm 1.0$  m/s) niż u osób z grupy HC+diuretyk ( $-0.3 \pm 0.7$  m/s) i była to różnica istotna statystycznie ( $p < 0.05$ ).

W grupie chorych z upośledzoną podatnością aorty spadek PWV, a zatem poprawa podatności, była większa u osób leczonych inhibitorem ACE (HC-inhibitor ACE) ( $\Delta$ PWV  $-2.2 \pm 1.1$  m/s) niż u osób stosujących diuretyk (HC-diuretyk) ( $\Delta$ PWV  $-0.6 \pm 1.0$  m/s) i różnica ta była istotna statystycznie ( $p < 0.001$ ) (ryc. 2)

tensive drugs of different classes. Results of numerous studies suggest that the effects of certain classes of drugs on large vessels compliance are different despite similar blood pressure reductions. In order to compare these effects reliably one must ensure similar blood pressure reduction so that the direct influence of pressure reduction can be excluded. We did not observe any significant difference in blood pressure reductions between ACE inhibitor and thiazide diuretic treated patients in our study, both with manual measurement and automatic ambulatory monitoring.

According to published data and our own observations, hypotensive effects of ACE inhibitors and thiazide diuretics in young patients with hypertension are similar, thus enabling us to reliably compare their influence on arterial compliance [5]. In our study, in all subgroups, significant reduction of systolic blood pressure, diastolic blood pressure and pulse pressure was documented with both manual measurements and automatic ambulatory monitoring. The only exception was a more beneficial effect of ACE inhibitor on pulse pressure in patients with reduced aortic compliance. No differences in blood pressure parameters in subgroups with normal and decreased compliance were found suggesting that compliance of aorta did not have any effect on hypotensive efficacy of study medications. Both perindopril and hydrochlorothiazide had beneficial effects on aortic compliance; even more pronounced reduction of pulse wave velocity was found in patients receiving ACE inhibitors ( $-1.4 \pm 1.1$  m/s vs.  $-0.4 \pm 0.8$  m/s;  $p < 0.001$ ), suggesting that in young hypertensives ACE inhibitors may have a more favourable influence on compliance compared with thiazide diuretics. Antihypertensives may have a direct impact on compliance acting on arterial walls indirectly, mediated via blood pressure reduction, or both.

Numerous studies have been published assessing the effects of ACE inhibitors on arterial compliance. They have shown that in patients with chronic primary hypertension long-term treatment with captopril, analapril or perindopril resulted in significant arterial compliance improvement [6–10]. Delorme et al. showed in their meta-analysis that both short-term and chronic blood pressure control with these drugs resulted in pulse wave velocity reduction independently of the magnitude of hypotensive effect. Chronic treatment produced increased slowing of pulse wave [11].

The Complier study [12] has been the largest multicentre trial conducted so far designed to assess the impact of ACE inhibitors on the reversibility of changes in arteries in the course of hypertension. In this study, patients received 6-month-long active treatment with perindopril; 4 mg a day with subsequent doubling of the

## Dyskusja

Rola podatności dużych naczyń w patogenezie nadciśnienia tętniczego oraz jej znaczenie rokownicze spowodowały wzrost zainteresowania możliwościami oddziaływania na ich właściwości elastyczne za pomocą różnych grup leków hipotensyjnych. Wyniki wielu przeprowadzonych badań wskazują, że poszczególne grupy preparatów obniżających ciśnienie odmiennie wpływają na podatność dużych tętnic, pomimo podobnego efektu hipotensyjnego.

Podstawowym warunkiem rzetelnego porównania wpływu różnych leków hipotensyjnych na właściwości elastyczne jest uzyskanie porównywalnej redukcji ciśnienia. Ma to zapobiec wykluczeniu działania samego efektu hipotensyjnego na poprawę podatności.

Analiza zmian parametrów ciśnienia mierzonego ambulatoryjnie i metodą 24-godzinnej monitorowania w grupie chorych z nadciśnieniem tętniczym nie wykazała różnic istotnych statystycznie między grupą chorych leczonych inhibitorem ACE a grupą pacjentów stosujących terapię diuretykiem.

Otrzymane wyniki oraz publikacje innych autorów wskazują na porównywalny efekt hipotensyjny terapii diuretykiem i inhibitorem konwertazy w grupie młodych chorych z nadciśnieniem tętniczym, co pozwala na wiarygodne porównanie wpływu tych leków na podatność tętnic [5].

Zastosowane leczenie hipotensyjne spowodowało istotny statystycznie spadek ciśnienia skurczowego, rozkurczowego i ciśnienia tętna stwierdzany zarówno w badaniu tradycyjnym, jak i 24-godzinnym, we wszystkich badanych grupach. Jedynym wyjątkiem był korzystniejszy wpływ terapii inhibitorem ACE na wartość ciśnienia tętna u pacjentów z upośledzoną podatnością aorty.

Oba leki poprawiły podatność aorty, jednak większy spadek prędkości fali tętna uzyskano w grupie leczonej inhibitorem ACE ( $\Delta$ PWW  $-1.4 \pm 1.1$  m/s) niż u osób stosujących diuretyk ( $\Delta$ PWW  $-0.4 \pm 0.8$  m/s) i była to różnica znamionna statystycznie ( $p < 0.001$ ). Wskazuje to, że inhibitory ACE korzystniej wpływają na podatność niż diuretyki tiazydowe u młodych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

Wpływ leków hipotensyjnych na podatność tętnic może wynikać z oddziaływania na ścianę naczyń (bezpośrednia poprawa podatności) albo z obniżenia wartości ciśnienia tętniczego (pośrednia poprawa) lub też z połączenia tych efektów.

Przeprowadzono wiele badań dotyczących wpływu inhibitorów ACE na podatność naczyń tętniczych. Wykazano, że u chorych z utrwalonym pierwotnym nadciśnieniem tętniczym długotrwałe podawanie kaptoprylu,

dose or adding indapamide 2.5 mg a day in case of inadequate blood pressure control ( $> 140/90$ ). Arterial compliance was measured at baseline and after 2 and 6 months of treatment. More than 2000 patients were included in the study. Significant blood pressure lowering ( $p < 0.001$ ) with the treatment was documented (reduction of SBP of  $23.4 \pm 16.8$  mm Hg; DBP of  $14.6 \pm 10$  mm Hg) as well as pulse wave velocity reduction ( $1.1 \pm 1.4$  m/s). Despite valid, significant correlation between systolic blood pressure and pulse wave velocity ( $p < 0.001$ ), only as much as 10% of this vascular effect could be attributed to blood pressure reduction [12]. The study showed that arterial compliance impairment observed in arterial hypertension could be reversed with ACE inhibitors acting through mechanisms largely independent of blood pressure reduction.

ACE inhibitors decrease plasma angiotensin II levels, thus promoting vasodilatation and blood pressure reduction. The second important target for these drugs is the tissue rennin-angiotensin system including angiotensin-converting enzyme in vascular cells. Angiotensin II specifically promotes vascular growth, increasing aortic wall thickness and reducing compliance. This may explain how ACE inhibitors improve compliance independently of hypotensive effects.

Despite thiazide diuretics being widely used in the treatment of hypertension, the amount of data about their impact on vascular compliance is limited compared to ACE inhibitors. Levenson et al showed that changes in vascular compliance in patients treated for 1 month with hydrochlorothiazide were only the result of blood pressure reduction [13]. In another study comparing felodypine and hydrochlorothiazide, diuretic was shown to produce less beneficial effects, which, according to the authors, was due to the lack of vasodilative properties of this drug. While both agents lowered blood pressure to a similar extent, diuretic changed neither pulse wave velocity measured in carotid arteries nor carotid artery diameter [14]. VanBortel et al examined perindopril and hydrochlorothiazide/amiloride, i.e. drugs identical to those investigated in our study. They managed to prove minor beneficial effects of diuretics on vascular compliance which were only the result of blood pressure lowering [15]. In a study by Kool et al a 7% increase in carotid artery compliance with ACE inhibitor and 5% with thiazide diuretic was shown [16].

A potential explanation of the limited effect of diuretics on arterial compliance could be the immediate activation of mechanisms opposing those of diuretics and activation of renin-angiotensin and sympathetic nervous systems, which act to increase arterial stiffness [13].

enalaprylu bądź peryndoprylu powodowało istotną poprawę podatności tętnic [6–10]. W przeprowadzonej przez Delorme i wsp. metaanalizie wykazano, że zarówno krótko-, jak i długoterminowe leczenie hipotensyjne z użyciem leków z grupy inhibitorów ACE redukuje PWV niezależnie od zmniejszenia wartości ciśnienia tętniczego. Spadek prędkości fali tętna był silniej zaznaczony podczas leczenia przewlekłego [11].

Największą wieloośrodkową próbą kliniczną, której celem było określenie wpływu terapii inhibitorami ACE na odwracalność zmian zachodzących w naczyniach tętniczych pod wpływem nadciśnienia tętniczego, było badanie Complior [12]. Okres leczenia w tym badaniu wynosił 6 miesięcy, a podstawowym lekiem był perindopryl w dawce 4 mg, którą zwiększano do 8 mg lub dołączano indapamid w dawce 2,5 mg w przypadku braku kontroli ciśnienia tętniczego ( $RR > 140/90$  mm Hg). Podatność tętnic określano w momencie włączenia chorego do badania, po 2 oraz po 6 miesiącach na podstawie rejestracji PWV. Badaniem objęto ponad 2000 pacjentów. Wykazano znaczące ( $p < 0,001$ ) obniżenie wartości ciśnienia tętniczego krwi w porównaniu z wartością wyjściową (ciśnienie skurczowe:  $-23,7 \pm \pm 16,8$  mm Hg; ciśnienie rozkurczowe:  $-14,6 \pm 10$  mm Hg) oraz zmniejszenie PWV o  $1,1 \pm 1,4$  m/s. Pomimo znaczącej korelacji ( $p < 0,001$ ) pomiędzy wartością ciśnienia skurczowego a PWV tylko mniej niż 10% efektu naczyniowego można było tłumaczyć redukcją ciśnienia tętniczego krwi [12]. Wyniki tego badania wykazały, że upośledzenie podatności aorty obserwowane w nadciśnieniu tętniczym może być odwracalne pod wpływem leczenia z zastosowaniem inhibitorów ACE poprzez mechanizmy w dużym stopniu niezależne od spadku wartości ciśnienia tętniczego.

Leki z tej grupy zmniejszają stężenie angiotensyny II w osoczu, co w konsekwencji powoduje efekt naczyniorozkurczowy i hipotensyjny. Kolejnym ważnym miejscem działania inhibitorów ACE jest tkankowy układ renina-angiotensyna, w tym aktywność enzymu konwertazy angiotensyny w komórkach układu naczyniowego. Angiotensyna II jest swoistym stymulatorem wzrostu naczyń, wpływa na zwiększenie grubości aorty i zmniejszenie jej podatności. To tłumaczy mechanizm poprawiający podatność przy stosowaniu terapii inhibitorem ACE niezależnie od wpływu na obniżenie ciśnienia krwi.

Pomimo powszechnego zastosowania diuretyków w leczeniu nadciśnienia tętniczego, piśmiennictwo omawiające ich wpływ na podatność naczyniową jest mniejsze niż w przypadku inhibitorów ACE. Levenson i wsp. w swoich badaniach dowiedli, że po miesięcznym stosowaniu hydrochlorotiazidu zmiana podatności naczy-



The question whether compliance should be considered important when choosing optimal pharmacotherapy of hypertension remains to be answered. Of note, hypotensive efficacy of these drugs does not depend on pulse wave velocity. In both these classes of medications, aortic compliance improvement was shown to be significantly larger in hypertensives with reduced compliance.

In our study, we showed a significant, 12% larger increase of an arterial compliance in patients with reduced compliance at baseline compared to those with normal parameters — all treated with ACE inhibitors. A similar pattern was shown in hypertensive subjects receiving hydrochlorothiazide. Reference data to discuss with are lacking. In patients with normal compliance at baseline, pulse wave velocity was more reduced in those receiving ACE inhibitors (at  $p$  level of  $< 0.01$ ). In subjects with reduced compliance, similar but significantly stronger correlation was noted, i.e. ACE inhibitors proved their superiority over thiazide diuretics. Although both thiazide diuretics and ACE inhibitors improve compliance in groups with normal and increased pulse wave velocity, the most beneficial effect was seen in patients with reduced compliance receiving perindopril.

There seems not to be a clear rationale for choosing preferentially either thiazide diuretic or ACE inhibitor in young patients with hypertension and normal aortic compliance. However, in the case of reduced compliance, the choice of ACE inhibitor is probably a better alternative.

## Conclusions

1. In young patients with hypertension and normal aortic compliance, thiazide diuretic and ACE inhibitor equally reduce blood pressure. ACE inhibitors are more efficient in patients with reduced aortic compliance.
2. ACE inhibitor improves aortic compliance in young hypertensives better than thiazide diuretic. Both ACE inhibitor and thiazide diuretic improve compliance better in subjects with reduced compliance at baseline.
3. There seems not to be a clear rationale for choosing preferentially either thiazide diuretic or ACE inhibitor in young patients with hypertension and normal aortic compliance. However, in the case of reduced compliance, the choice of ACE inhibitor is probably a better alternative.

## References

1. Kannel WB, Gordon T, Schwartz MJ (1971) Systolic versus diastolic blood pressure and risk of coronary heart disease. The Framingham Study. *Am J Cardiol*, 27: 335.
2. Harvey W (1957) *de Montu Cordis et Sanguinis in Animalibus* 1628. Wiliam Fitzner Frankfurt. Translated by KJ Franklin. Blackwell: Oxford.

niowej była jedynie wynikiem obniżenia ciśnienia tętniczego [13]. W badaniu, w którym porównywano działanie felodypiny i z hydrochlorotiazidu, oceniano wpływ diuretyków na poprawę podatności naczyniowej. Terapia diuretykiem okazała się mniej korzystna, co tłumaczono brakiem właściwości wazodylatacyjnych. Zaobserwowano, że zastosowanie felodypiny i hydrochlorotiazidu w porównywalny sposób powodowało obniżenie ciśnienia tętniczego, jednak terapia diuretykiem nie wpływała na zmianę prędkości fali tętna i średnicę badanych tętnic szyjnych [14]. Van Bortel i wsp. oceniali efekt działania peryndoprylu w porównaniu z hydrochlorotiazidem i amiloridem, a więc leków zastosowanych w niniejszej pracy, i potwierdzili nieznaczny wpływ diuretyku na poprawę podatności naczyniowej spowodowany jedynie zmniejszeniem wartości ciśnienia tętniczego [15]. W badaniu Kool i wsp. oceniającym wpływ tych samych leków wykazano poprawę podatności tętnicy szyjnej o 7% po leczeniu inhibitorem ACE, a jej pogorszenie o 5% po zastosowaniu diuretyków [16].

Prawdopodobnym wytłumaczeniem małego wpływu leków moczopędnych na podatność tętnic jest szybkie uaktywnienie mechanizmów przeciuregulacyjnych, pobudzenie układu renina–angiotensyna oraz układu współczulnego, powodujących zwiększenie sztywności tętnic [13].

Kolejną dotychczas nierozstrzygniętą kwestią jest określenie, czy stan podatności powinien być brany pod uwagę przy doborze leków w terapii nadciśnienia tętniczego. Efekt hipotensyjny obu leków był niezależny od stwierdzanej PWV. W przypadku obu grup leków poprawa podatności aorty była istotnie większa u osób z hipertonią z upośledzeniem tej funkcji aorty.

Stwierdzono istotnie większą poprawę podatności tętnic w grupie HC–inhibitor ACE ( $\Delta$ PWV  $-2,2 \pm 1,1$  m/s), czyli o 17% w porównaniu z osobami z grupy HC + inhibitor ACE ( $\Delta$ PWV  $-0,7 \pm 0,5$  m/s) — o 12% ( $p < 0,001$ ).

Podobnie w przypadku zastosowania hydrochlorotiazidu wykazano większy spadek PWV w grupie HC–diuretyk ( $-0,6 \pm 1,0$  m/s) w porównaniu z osobami z grupy HC + diuretyk ( $-0,3 \pm 0,7$  m/s) i była to różnica znamienista statystycznie ( $p < 0,05$ ).

Uzyskane wyniki są trudne do porównania, ponieważ w dostępnym piśmiennictwie autorzy niniejszej pracy nie znaleźli publikacji omawiających to zagadnienie.

Z kolei analiza zmian PWV w grupie osób z prawidłową podatnością wykazała większy spadek prędkości fali tętna, czyli poprawę podatności w grupie leczonej inhibitorem ACE (HC+inhibitor ACE) ( $\Delta$ PWV  $-0,7 \pm 0,5$  m/s) w porównaniu z pacjentami z grupy stosującej diuretyk (HC+diuretyk) ( $\Delta$ PWV  $-0,3 \pm 0,5$  m/s).

3. Safar ME, London GM (2000) Therapeutic studies and arterial stiffness in hypertension: recommendations of the European Society of Hypertension. *Hypertension*, 18: 1527.
4. SHEP (1991): Cooperative Research Group Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. *JAMA*; 265: 3255.
5. Glasser S, Arnet D et al (1998) The importance of arterial compliance in cardiovascular drug therapy. *J Clin Pharmacol*, 38: 202.
6. Asmar RG, Pannier B, Santoni J et al (1988) Reversion of cardiac hypertrophy and reduced arterial compliance after converting enzyme inhibition in essential hypertension. *Circulation*, 78: 941.
7. Breithaupt-Grogler K (1996) Influence of antihypertensive therapy with cilazapril and hydrochlorothiazide on the stiffness of aorta. *Cardiovasc Drugs Ther*, 10: 49.
8. O'Rourke M, Safar M, Dzau V (1993) Arterial vasodilatation. Mechanisms and therapy. Edward Arnold: London, Melbourne, Auckland.
9. Safar M, Laurent S, Bouthier J et al (1986) Effect of converting enzyme inhibitors in hypertension on large arteries in humans. *Am J Hypertension*, 8: 1257.
10. Asmar RG, Journeou H, Lacolley P et al (1988) Treatment of one year with perindopril: effect on cardiac mass and arterial compliance in essential hypertension. *J Hypertens*, 3: 523.
11. Delorme S (1997–1998) Amelioration pression-independante de distensibilite des gros troncs arteriels par le traitement anti-hypertenseur (DEA de pharmacologie experimentale et clinique). Universite Paris XI: Paris.
12. Asmar RG et al (1999) Reversal of arterial abnormalities by long-term antihypertensive therapy in large population. The Complior® Study. *J Hypertens*, 17 (supl 3): 9.
13. Levenson J, Gariepy J, Mengnien L et al (1992) Diuretics — arterial resistance and arterial compliance in human hypertension. *Eur Heart J*, 13: 48.
14. Asmar RG, Benetos A et al (1993) Comparison effects of felodipine versus hydrochlorothiazide on arterial diameter and pulse-wave velocity in essential hypertension. *Am J Cardiol*, 72: 794.
15. Van Bortel L, Kool M, Bouthier H et al (1995) Effects of antihypertensive agents on local arterial distensibility and compliance. *Hypertension*, 26: 531.
16. Kool M et al (1993) Effect of perindopril and amilorid/hydrochlorothiazide on hemodynamics and vessel wall properties of large arteries. *J Hypertension*, 11: 362.

Różnica była istotna przy  $p < 0,01$ . W grupie chorych z upośledzoną podatnością obserwowano podobną, lecz znacznie bardziej wyraźną prawidłowość, czyli lepszy wpływ terapii inhibitorem ACE na poprawę podatności w porównaniu z leczeniem diuretykami ( $\Delta PWV$  odpowiednio HC–inhibitor ACE  $-2,2 \pm 1,1$  m/s vs. HC–diuretyk  $-0,6 \pm 1,0$  m/s). Zarówno diuretyki tiazydowe, jak i inhibitory ACE poprawiają podatność w grupach z prawidłową i podwyższoną PWV, jednak najlepszy efekt uzyskano w grupie chorych z upośledzoną podatnością, u których zastosowano peryndopryl.

Wydaje się, że nie ma wyraźnych podstaw do indywidualizacji terapii hipotensyjnej diuretykiem tiazydowym lub inhibitorem konwertazy angiotensyny u młodych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i prawidłową podatnością aorty. Natomiast stwierdzenie upośledzonej podatności aorty sugeruje wybór inhibitora konwertazy angiotensyny.

## Wnioski

1. Efekt hipotensyjny terapii diuretykiem lub inhibitorem konwertazy angiotensyny jest porównywalny u młodych pacjentów z nadciśnieniem i prawidłową podatnością aorty. Inhibitory konwertazy angiotensyny skuteczniej zmniejszają ciśnienie tętna u osób z hipertonią i upośledzoną podatnością aorty.
2. Terapia inhibitorami konwertazy angiotensyny korzystniej wpływa na podatność aorty w porównaniu z leczeniem diuretykami tiazydowymi u młodych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Jednak w przypadku obu grup leków poprawa podatności aorty jest istotnie większa u osób z hipertonią i upośledzeniem tej funkcji aorty.
3. Brakuje wyraźnych podstaw do indywidualizacji terapii hipotensyjnej diuretykiem tiazydowym lub inhibitorem konwertazy angiotensyny u młodych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i prawidłową podatnością aorty. Natomiast stwierdzenie upośledzonej podatności aorty sugeruje wybór inhibitora konwertazy angiotensyny.